

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 8

Travail de la Clinique de Dermatosyphiligraphie
de la Faculté de Médecine

Allergie et Anergie Chancrelleuses

Etude clinique, pathogénique, diagnostique
Conséquences pratiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

e^e soutenue publiquement le 5 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry-Richard BLOCH

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 2 Mars 1909 à TOUL (Meurthe-et-Moselle)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

ALLERGIE ET ANERGIE CHANCRELLEUSES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 8

Travail de la Clinique de Dermatosyphiligraphie
de la Faculté de Médecine

Allergie et Anergie Chancrelleuses

Etude clinique, pathogénique, diagnostique
Conséquences pratiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry-Richard BLOCH

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 2 Mars 1909 à TOUL (Meurthe-et-Moselle)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. X...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. (BONNET, agrégé, chargé de cours).
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOUT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

R. UNIV.
BIBLIOTHEQUE
LEIDEN

MM. NICOLAS, président ; DEVIC, assesseur ;
GATÉ et BERNHEIM

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR ALPHONSE BLOCH

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

*Professeur de Clinique des Maladies Cutanées
et Vénériennes à la Faculté de Médecine*

Médecin de l'Antiquaille

Officier de la Légion d'Honneur

Nous conservons le meilleur souvenir de notre semestre dans son service. Nous avons pu y connaître l'Ecole dermatologique lyonnaise qui est presque une famille à laquelle nous sommes fier d'appartenir un peu. Il nous a donné de nombreuses preuves de sa grande bienveillance et nous fait aujourd'hui l'honneur de présider cette thèse dont il a bien voulu nous inspirer le sujet. Qu'il soit assuré de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. FAVRE

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

De son enseignement clinique si vivant et si familier, de sa haute probité scientifique, nous garderons toujours l'empreinte. Nous le remercions de tout ce qu'il nous a appris, de l'intérêt qu'il nous a toujours porté et d'avoir bien voulu, aujourd'hui, faire partie de notre jury de thèse. Nous sommes lié à lui non seulement par des sentiments de profonde reconnaissance, mais encore de très respectueuse et sincère affection.

A NOS JUGES

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT.

A NOS MAÎTRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANT.

MILITAIRE

ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR LANNE
Grand-Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL LEVY
*Ancien Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Directeur de l'Ecole d'Application
du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL MORVAN
*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur*

A NOS CHEFS

ALLERGIE ET ANERGIE CHANCRELLEUSES

Introduction

Depuis que l'intradermoréaction a été introduite en vénéréologie comme test biologique de la chancrelle, cette méthode a été utilisée dans les services lyonnais. La thèse de Zeitoun au début de 1927 a concrétisé les résultats obtenus à la clinique de dermatosyphiligraphie de l'Antiquaille. Ceux-ci s'accordèrent avec les statistiques des autres auteurs pour attribuer une valeur absolue à cette manifestation cutanée d'allergie chancrelleuse dans le diagnostic du chancre simple. Néanmoins l'étude des différentes statistiques nous montre que, dans certaines circonstances, rares il est vrai, l'intradermoréaction reste négative et que, d'autre part, elle le devient constamment, sous l'influence de la vaccinothérapie dans des cas de chancres simples indiscutables cliniquement et bactériologiquement. « L'absence d'allergie dépend ici sûrement de conditions propres au patient » (Fabre). « On doit tenir compte de la capacité réactionnelle propre à chaque individu » (Rivalier).

Ces faits ont depuis longtemps attiré l'attention de notre Maître, le Professeur Nicolas et de ses élèves.

C'est ainsi qu'ils ont mis en évidence et étudié l'« anergie chancrelleuse », au cours du traitement du chancre simple par injections intraveineuses du vaccin antichancrelleux de Nicolle et Durand, dès 1927.

Tout récemment, l'étude approfondie de l'intradermo-réaction de Frei dans la maladie de Nicolas et Favre a permis de constater l'existence d'une anergie lymphogranulomateuse paradoxale dans certains cas d'association de cette maladie avec d'autres maladies vénériennes et en particulier avec la syphilis. De là est venue l'idée de rechercher une association morbide analogue dans l'anergie chancrelleuse inexpliquée. On ne tarda pas à la trouver.

M. le Professeur Nicolas a bien voulu nous faire l'honneur de nous confier l'étude de ces manifestations d'anergie chancrelleuse, et à cette occasion, il nous a demandé de faire un travail d'ensemble sur l'allergie chancrelleuse et ses variations.

Nous n'avons pas la prétention d'épuiser ici la question. Les phénomènes intimes qui commandent l'allergie et l'anergie sont encore fort mal connus, difficilement explicables et d'interprétation difficile. Nous nous sommes donc borné à constater les faits et à en tirer le plus de déductions possibles au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement sans chercher à trop expliquer. Nous nous sommes efforcé de voir quelles étaient ces « conditions propres au patient » et, de leur connaissance, de conclure utilement. Ce faisant, nous avons bien marché dans la voie tracée par la médecine actuelle pour qui la no-

tion de « terrain » prend chaque jour une importance plus grande. Mais nous avons néanmoins tenu à respecter les traditions classiques et à rester sur des bases solides. Notre grande ambition a été comme nous l'a souvent conseillé notre Maître le Professeur Favre d'apporter notre modeste pierre à l'édifice de la science.

Nous verrons ainsi, et nous tenons à le dire dès le début de notre travail, que si l'anergie vaccinale est un phénomène constant, l'anergie par association morbide est au contraire exceptionnelle. Dans la plupart des cas où l'infection strepto-bacillaire et la syphilis sont concomitantes, l'allergie chancrelleuse subsiste. C'est pourquoi nous ne présenterons qu'un très petit nombre d'observations. Cette étude n'en est pas moins intéressante car en dehors des conséquences pratiques auxquelles nous sommes arrivé et que l'on aura peu souvent l'occasion d'appliquer, elle met en lumière et explique un phénomène de pathologie générale jusqu'alors ignoré ou incompris.

Dans une première partie, nous donnerons quelques généralités et définitions au sujet de l'allergie et de l'anergie en général, de l'allergie et de l'anergie chancrelleuse en particulier.

Dans une deuxième partie, nous verrons l'état actuel de la question de l'allergie chancrelleuse et quelles sont les conclusions à tirer de sa connaissance.

Dans notre troisième partie, nous étudierons l'anergie chancrelleuse et nous exposerons les déductions théoriques et pratiques auxquelles nous conduit cette étude.

Nous sommes bien persuadé, ainsi que nos Maîtres nous l'ont enseigné, que l'observation clinique est à la base de toute médecine. De même que la réaction de Wassermann dans la syphilis, l'intradermoréaction n'a dans la chancrelle que la valeur d'un symptôme. Il n'en reste pas moins que si on laisse les procédés biologiques de diagnostic à leur place, si on les considère comme les serviteurs, pourrait-on dire, de la clinique, ils sont des aides précieux dont on aurait le plus grand tort de ne pas profiter.

Au moment de clore cette introduction nous tenons à remercier notre Maître M. le Docteur Lebeuf, chef de clinique à la Faculté, qui nous a toujours très aimablement accueilli, a bien voulu aider notre inexpérience de ses conseils pour la rédaction de ce travail et qui a assumé ensuite la tâche ingrate de le revoir complètement.

Nous exprimons aussi notre respectueuse gratitude à M. le Professeur Agrégé Gaté pour la bienveillance qu'il nous a toujours montrée et pour les très intéressantes observations qu'il a bien voulu nous communiquer et nous permettre de publier.



Nos remerciements vont également à tous ceux qui nous ont guidé dans nos études et ont bien voulu s'intéresser à nous. En particulier :

A M. le Professeur Agrégé Bernheim et M. le Docteur Delore, médecins des Hôpitaux.

A M. le Docteur Desjacques, chef de Clinique chirurgicale à la Faculté.

A nos conférenciers d'Externat et d'Internat, les Docteurs Bouysset et Carcassonne, chefs de Clinique à la Faculté; Maurice Etienne Martin et Naussac, moniteurs de Clinique à la Faculté, à qui nous devons la majeure partie de nos connaissances médicales.

PREMIÈRE PARTIE

Généralités et définitions

De nombreux travaux ont paru ces dernières années sur l'allergie et l'anergie. Or le sens de chacun de ces deux mots n'est souvent pas strictement identique pour les différents auteurs. Aussi, n'est-il pas inutile, au début de ce travail, de les définir tels que nous les entendons en justifiant ces définitions. Nous ferons ainsi la pathologie générale de la question.

En 1905 Von Pirquet voit que l'organisme réagit différemment à une injection de sérum suivant qu'il en a ou non déjà reçu. Les hétéroalbumines microbiennes vivantes ou mortes sont des antigènes, les unes et les autres sensibilisent l'organisme, le transforment, le font réagir d' « autre manière » (αλλουεργου). Si bien que l'on a pu dire que l'allergie était une réaction *antigène-anticorps*, une réaction d'anaphylaxie.

En 1907, le même auteur établit que la tuberculine, quand on la dispose sur un segment cutané après scarification superficielle, parfaitement tolérée par l'organisme qui n'a jamais été touché par l'infection tu-

berculeuse, se révèle caustique pour celui qui a déjà subi un contact avec les bacilles de Koch, provoquant une réaction locale avec érythème et induration.

A la même époque, il oppose, à propos de la vaccine humaine, la netteté de l'éruption qui suit la primo-vaccination à la variabilité et au caractère abortif des éruptions qui suivent les revaccinations.

Après le passage d'une infection, l'organisme peut se comporter de trois manières différentes :

1° Subir une complète « restitutio ad integrum ».

2° S'immuniser contre les agents de l'infection en cause.

3° Devenir allergique vis-à-vis de cette infection.

Dans cette dernière hypothèse, l'organisme répond à la réinfection « d'autre manière » qu'à la première atteinte : *L'allergie, c'est la modification que crée dans l'organisme le passage de l'infection.*

Donc, un même agent pathogène peut donner des lésions et des formes cliniques différentes suivant que l'organisme est neuf ou a été rendu allergique par une première atteinte.

Cet état particulier de l'organisme qu'est l'allergie ainsi définie se manifeste en clinique par des « réactions d'allergie » qui sont des « réactions modifiées ». Ces réactions sont nombreuses :

a) *Evidentes cliniquement* : urticaire, œdème de Quincke, rhume des foins, conjonctivite paroxystique, asthme, accidents d'intolérance gastro-intestinale, eczéma, érythèmes, purpura, migraines, etc.

b) *Provoquées* : depuis les cuti- et intradermoréac-

tions jusqu'aux épreuves de l'allergie passive et au test de Prausnitz-Küstner.

c) *Recherchées au laboratoire* : les tests de la crise hémoclasique, la recherche des anticorps dans le sérum.

Ces réactions ont été considérées comme la traduction de la défense de l'organisme contre la réinfection et on a élargi le sens du mot allergie qui signifie alors : *aptitude de défense de l'organisme*.

De même l'anergie qui pouvait être définie : « un état de l'organisme qui a perdu le pouvoir de réaction allergique qu'il possédait auparavant, cette suspension étant temporaire ou durable » (De Lavergne) serait considérée par extension comme l'état d'un organisme qui non seulement serait « anallergique », mais encore qui aurait perdu toute capacité de défense.

Il y a plus :

1° Il existe des maladies dites anergisantes qui éteignent les réactions d'allergie et mettent l'organisme dans un état de moindre résistance vis-à-vis de germes d'ordre banal (la rougeole, la grippe, etc.). Dans ce cas, évidemment, anergie signifie disparition des réactions de défense de l'organisme.

2° Certaines maladies éteignent l'allergie d'une autre affection concomitante tout en en créant une qui leur est propre (la vaccine par exemple met les sujets en état d'allergie jennérienne et en état d'anergie tuberculinienne). C'est ce que l'on appelle « l'allergie ou l'anergie dissociée ». Dans ce cas, on ne peut dire que les propriétés réactionnelles de l'organisme

aient disparu puisqu'on a créé une allergie spécifique tout en éteignant une autre allergie également spécifique. L'organisme a cessé de réagir à la tuberculine mais il a acquis la propriété de réaction à une nouvelle inoculation de vaccine. Il a perdu une faculté de défense, mais en a acquis une autre et la conserve.

3° Certaines maladies chroniques qui, d'ordinaire, provoquent un état d'allergie, sous l'influence d'une poussée aiguë ou d'une aggravation, créent un état d'anergie (la tuberculose cachectisante négative la cutiréaction à la tuberculine; la vaccinothérapie antichancrelleuse ainsi que nous le verrons, non seulement éteint l'intradermoréaction spécifique, mais encore peut créer un état d'anergie manifesté cliniquement par de l'herpès, un réveil de paludisme, etc.).

Tout se passe donc comme s'il existait deux sortes d'allergie et d'anergie :

L'allergie (ou anergie) en général, qui signifierait aptitude acquise (ou perdue) de défense de l'organisme envers tous les antigènes et toutes les infections.

L'allergie (ou anergie, ou mieux ici anallergie) spécifique qui signifierait aptitude acquise (ou perdue) de réaction de l'organisme à un antigène déterminé, sans préjuger de ses facultés réactionnelles vis-à-vis d'autres antigènes ou vis-à-vis des infections.

L'allergie (ou anergie) en général lorsqu'elle existe entraîne obligatoirement la présence de l'allergie (ou anallergie) spécifique, mais cette dernière peut également apparaître seule. Cet état d'allergie spécifique n'en est pas moins un phénomène de sensibilisa-

tion de l'organisme tout entier et n'est pas, comme l'ont soutenu certains auteurs, localisé à certains appareils (appareil cutané par exemple).

« Il est important de souligner que l'allergie des chancrelleux » (disons maintenant l'allergie chancrelleuse) « représente une *hypersensibilité acquise vis-à-vis des antigènes du bacille de Ducrey*, qui n'a rien à voir avec la réceptivité vis-à-vis du germe vivant. Un individu sensibilisé n'est ni plus ni moins apte qu'un sujet normal à contracter un nouveau chancre mou. C'est dire que le mot sensibilisation ne saurait en aucune manière être compris comme le contraire du mot immunité. Il y a là une distinction fondamentale qu'il convient d'établir » (Rivalier).

De ce bref résumé de l'état actuel de la question, on peut tirer les déductions suivantes :

Si l'on peut à la rigueur donner une signification large aux mots allergie et anergie lorsqu'ils sont employés dans un sens indéterminé, il n'en va plus de même lorsque l'on spécifie par un qualificatif (chancrelleux, tuberculeux, etc.) la nature de l'allergie ou de l'anergie à laquelle on a affaire.

L'allergie chancrelleuse est donc un état particulier de l'organisme, créé par l'infection strepto-bacillaire, et révélé en clinique par une intradermoréaction positive à l'antigène de Nicolle et Durand.

L'anergie chancrelleuse est l'absence anormale, paradoxale, de cette allergie dans des circonstances où elle devrait exister; c'est un état d'anallergie temporaire ou définitif qui se manifeste par une intradermoréaction négative à l'antigène spécifique.

DEUXIÈME PARTIE

L'ALLERGIE CHANCRELLEUSE

CHAPITRE PREMIER

Etude de l'allergie chancrelleuse

A. — Historique

C'est au Japonais Fué Tetsuta Ito que l'on doit d'avoir découvert en 1913 l'allergie chancrelleuse. Cette découverte fut d'une importance capitale car non seulement elle allait donner un procédé complémentaire de diagnostic de la chancrelle, mais encore, du point de vue de la pathologie générale, elle allait transformer le chancre simple, jusqu'alors considéré comme une maladie locale, en infection streptobacillaire, maladie générale. En effet, à côté des lésions locales ganglionnaires et lymphatiques, l'inoculation du bacille de Ducrey produit une sensibilisation de l'organisme tout entier. Ito la mit en évidence en faisant

des intradermoréactions à l'aide d'une suspension de bacilles morts.

Ce n'est qu'en 1918 que Reenstierna reprend la question. Il produit une statistique qui porte sur 449 sujets. Il démontre qu'une réaction positive témoigne d'une atteinte chancreuse actuelle ou antérieure, alors qu'une réaction négative prouve l'intégrité de l'organisme vis-à-vis de l'infection streptobacillaire; et de plus il prépare un sérum thérapeutique qui donne des résultats bien supérieurs à ceux que fournissent les procédés locaux de traitement du chancre simple et de ses complications.

Cette étude est alors poursuivie, à partir de 1924, par Nicolle et Durand à l'Institut Pasteur de Tunis. Ceux-ci en arrivent aux mêmes conclusions et préparent un vaccin curatif spécifique qui possède, outre ses qualités thérapeutiques, la propriété antigénique nécessaire à la révélation de l'allergie spécifique.

En 1925, Dubreuilh et Broustet publient une statistique.

Hudelo, Duhamel et Drouineau n'accordent pas une spécificité absolue à l'intradermoréaction par le vaccin de Nicolle et Durand.

Depuis d'innombrables travaux ont paru sur la question. Indépendamment des nombreuses statistiques émanant d'auteurs français et étrangers qui vont peu à peu consacrer la valeur de la méthode et dont nous aurons l'occasion de reparler à la fin de ce chapitre, il convient de signaler en 1927 :

Les travaux de Teissier, Reilly et Rivalier, qui font une étude clinique et de nombreuses recherches ex-

périmentales, physiopathologiques et pathogéniques sur l'infection chancreuse;

Les travaux lyonnais du Professeur Nicolas, du Docteur Lacassagne et de leurs élèves Zeitoun et Sammaan.

Enfin, en 1928, à la réunion dermatologique du 26 mai, consacrée au chancre simple, qui eut lieu à Strasbourg, tout semblait avoir été dit sur l'allergie chancreuse.

Mais celle-ci va subir un renouveau du fait de la découverte par Frei d'une intradermoréaction spécifique dans la maladie de Nicolas et Favre.

Immédiatement, en effet, des comparaisons s'établirent entre les deux allergies, d'où les travaux de Jersild en 1930, de Ravaut et Cachera en 1932. L'analogie des deux réactions fit que l'allergie lymphogranulomateuse bénéficia des découvertes antérieures sur l'allergie chancreuse et, inversement, l'allergie chancreuse tira profit des études récentes de ces derniers auteurs.

B. — Etude de l'allergie chancreuse

1° L'INTRADERMORÉACTION

Nous n'insisterons pas sur la technique de l'intradermoréaction à l'heure actuelle bien connue. Nous rappellerons simplement qu'il faut agiter fortement les ampoules d'antigène (lorsque l'on utilise le

Dmelcos) de façon à détacher les corps microbiens collés au verre pour les remettre en suspension dans l'eau salée qui, injectée seule, donnerait lieu à des causes d'erreur. Peut-être les différences entre les statistiques publiées sont-elles dues en partie à ce simple détail de technique.

Nous rappellerons également qu'il existe deux sortes d'antigènes :

1° *Des antigènes figurés :*

a) Emulsion de streptobacilles tués en eau physiologique phéniquée suivant la technique de Nicolle et Durand et commercialisée sous le nom de Dmelcos.

b) Pus de bubon chauffé : antigène préparé suivant la méthode employée par Frei pour l'étude de l'allergie lymphogranulomateuse.

2° *Des antigènes solubles :*

a) La « streptobacilline » préparée suivant la technique de Teissier, Reilly et Rivallier: liquide surnageant après centrifugation d'une solution dans l'eau distillée neutre de bacilles de Ducrey desséchés et broyés au mortier.

b) La « ducréine » de Nicolau et Banciu, produit de filtration d'une culture chauffée.

Quel que soit l'antigène employé, l'injection intradermique va donner, après une première réaction protéinique faible, précoce et fugace qui n'a aucune valeur une réaction d'allergie spécifique intense, tardive et durable. Le Professeur Bizzozero de Turin a attiré l'attention sur la réaction banale qui se produit sous l'influence des cellules (polynucléaires) contenues dans les antigènes du type Frei. Aussi ne faut-

il pas « juger trop tôt les résultats d'une réaction. Le meilleur moment est le deuxième ou le troisième jour, souvent même plus tard encore; en règle générale, une réaction véritablement positive est durable » (Ravaut et Cachéra).

Cette réaction apparaît en moyenne vers le septième ou huitième jour de l'évolution du chancre. L'allergie ainsi décelée peut être considérée comme duran toute la vie.

Elle se manifeste *objectivement* par une papule rouge saillante entourée d'une auréole inflammatoire qui s'accroît peu à peu et on en arrive à avoir « une large zone érythémateuse, inflammatoire, œdémateuse, de la largeur d'une pièce de deux francs à celle d'une paume de main suivant l'intensité de la réaction; la peau à son niveau est épaissie ». Souvent la réaction est plus facilement mise en évidence par la palpation qui fait apprécier le nodule cutané qui se traduit extérieurement par une papule (palper sans le contrôle de la vue). « De plus, au centre de cette large zone érythémateuse et la surmontant, se trouve une papule de la grosseur d'un petit pois, dure, surélevée, faisant une saillie de 1 à 3 millimètres sur les régions voisines » (Zeitoun). Parfois la réaction est encore plus intense s'accompagnant de pustules. Certains auteurs ont même signalé une réaction générale avec fièvre.

De plus, *subjectivement*, les malades accusent une hyperesthésie à ce niveau avec prurit, sensation d'ardeur ou de cuisson, douleur même.

Cette intradermoréaction est variable dans son intensité non seulement suivant l'antigène employé (d'où la nécessité d'utiliser toujours le même antigène pour obtenir des résultats comparables), mais encore suivant les « capacités réactionnelles propres à l'individu », le caractère évolutif de l'affection, l'ancienneté des lésions; suivant qu'il s'agit d'une première atteinte ou d'une réinfection.

On admet, à l'heure actuelle, que l'intradermoréaction d'Ito-Reenstierna exprime un état d'allergie spécifique : elle peut en effet être considérée comme toujours positive dans tous les cas de chancre simple, comme toujours négative en dehors de la chancrelle. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point lorsque nous étudierons les statistiques publiées par les différents auteurs.

2° ETUDE DE LA COURBE THERMIQUE

Mais l'intradermoréaction n'est pas la seule manifestation de l'allergie chancrelleuse. La réaction thermique vaccinale elle aussi, pour Reilly, Hudelo et Garnier, témoigne de la sensibilisation de l'organisme :

« Supposons un sujet porteur d'un chancre mou ayant une intradermoréaction nettement positive à qui l'on injecte du vaccin antichancrelleux par voie intraveineuse et étudions sa courbe thermique. En prenant la température toutes les 3 heures, nous voyons qu'elle monte rapidement pour atteindre 40°,

41° vers la sixième heure, puis qu'elle redescend assez vite (12 h. après l'injection en moyenne) sans revenir cependant à la normale. Mais surtout, on va constater que la température présente le lendemain une recrudescence moins intense que le premier accès, mais parfois de plus longue durée, s'étalant sur 24 h., 36 h. et même 48 h. Cette recrudescence thermique, cette *fièvre du lendemain* est beaucoup plus nette dans les cas où nous nous sommes servi de strepto bacilline...

Il est facile de se rendre compte que le premier clocher thermique, brusque et passager, est une réaction banale. La meilleure des preuves c'est qu'on peut l'obtenir chez des sujets n'ayant pas ou n'ayant jamais eu de chancre mou. Par contre, chez les sujets normaux à qui l'on injecte du vaccin antichancrelleux par voie veineuse, on ne constate jamais de fièvre secondaire. Celle-ci ne survient donc que chez des malades porteurs d'un chancre mou et présentant une forte sensibilisation, autrement dit ayant une intradermoréaction fortement positive » (Hudelo et Garnier).

Il est évident qu'il existe un parallélisme saisissant entre la fausse réaction protéinique banale et le premier clocher de température d'une part, la deuxième courbe et la réaction cutanée d'allergie d'autre part. Ce deuxième clocher, ce « crochet du deuxième jour » est absolument spécifique, il « traduit l'intolérance de l'organisme vis-à-vis de l'antigène homologue et possède la même valeur que l'intradermoréaction tout

en étant un procédé un peu moins sensible » (Reilly).

Il y a plus : *cette fièvre du lendemain varie dans le même sens que l'intradermoréaction*. Nous verrons, dans un chapitre suivant, les conséquences pratiques *capitales* qui en découlent.

CHAPITRE II

Conséquences

A. — Du point de vue de la pathologie générale

1° CONDITIONS D'APPARITION

Il serait téméraire de vouloir, à l'heure actuelle, établir une théorie pathogénique de l'intradermoréaction dans la chancrelle : la pathogénie de l'allergie est encore fort indécise. Il est néanmoins intéressant de se demander à quelles considérations de pathologie générale conduit la notion d'allergie chancrelleuse.

Tout d'abord, la chancrelle apparaissant désormais comme une infection générale dont l'organisme sensibilisé conservait la trace pendant de nombreuses années, il était naturel de se demander si artificiellement on pouvait sensibiliser des individus sains. Nicolau et Banciu opérant sur 16 malades ont obtenu une intradermoréaction faiblement positive passagère (pendant une dizaine de jours environ). De même Jersild, utilisant le phénomène de Praussnitz-Küst-

ner obtint une réaction faible pendant quarante-huit heures.

Par contre, Nicolas Lacassagne et Zeitoun injectent des doses croissantes de vaccin à des sujets neufs, ayant une intradermoréaction négative, sans arriver à provoquer un état d'allergie chancrelleuse. Poursuant plus loin leurs expériences, ils ingèrent, eux-mêmes ainsi que leurs collaborateurs, des doses assez considérables de vaccin sans pouvoir obtenir une intradermoréaction positive.

Teissier, Reilly et Rivalier n'arrivent pas non plus, à l'aide de la strepto bacilline, à créer expérimentalement l'allergie spécifique chez l'homme sain.

Si l'on ajoute à cela que les auteurs sont tous d'accord pour admettre qu'une intradermoréaction faiblement positive doit être tenue pour négative, il semble que l'on ne puisse, pratiquement, attacher d'importance à l'allergie très faible et peu durable de Nicolau, Banciu et Jersild. Eux-mêmes, d'ailleurs, se bornent à constater les faits sans vouloir en tirer de conclusions.

De plus, la découverte de la réaction de déviation du complément dans la chancrelle montre l'existence d'anticorps dans le sérum des sujets sensibilisés. Par la vaccinothérapie, on augmente considérablement le taux de ces anticorps chez les malades, mais il est impossible d'en faire apparaître chez les sujets sains.

De même, nous avons vu que la vaccinothérapie spécifique entraînait une réaction thermique en deux temps absolument caractéristique chez les chancrelleux; chez l'homme normal, la courbe secondaire (la

seule qui soit spécifique) ne se produit jamais. La streptobacilline purifiée, qui supprime la réaction primaire pour ne laisser subsister que le crochet du deuxième jour, est totalement inopérante même à hautes doses chez le sujet sain.

Tous ces arguments prouvent, d'une façon indiscutable, non seulement que la chancelle est une maladie générale et que l'intradermoréaction positive témoigne d'une sensibilisation générale, mais encore, ils montrent que tout se passe comme si l'introduction dans l'organisme de streptobacilles *vivants* était nécessaire à cette sensibilisation.

2° PAR QUEL MÉCANISME SE FAIT-ELLE ?

Il est encore, à l'heure actuelle, impossible de le dire.

Est-ce la libération d'une sorte d'endotoxine comme l'a pensé Rivalier qui mettrait l'organisme dans un état d'aptitude réactionnelle spécial ? Cette hypothèse serait séduisante en ce sens qu'elle permettrait, peut-être, d'expliquer la plus ou moins grande intensité de la réaction d'après le caractère plus ou moins évolutif des lésions et la plus ou moins grande quantité de toxine mise en liberté.

Est-ce l'apparition dans le torrent circulatoire de produits protéolysés au niveau des lésions ?

« Cet état allergique est-il lié à l'apparition d'anticorps que les techniques actuelles ne permettent pas de déceler *in vitro* et qui rendraient compte des accidents observés selon le mode général d'action conçu

par Maurice Nicolle: une lyse brusque du complexe antigène anticorps sous l'influence du complément provoquerait les accidents immédiats qui suivent l'introduction de la streptobacilline, tandis que la digestion de l'antigène dissocié par les enzymes protéolytiques, et la libération des poisons qui en résultent, expliquerait la poussée fébrile tardive ? » (Teissier, Reilly et Rivalier).

L'état actuel de la science ne permet pas encore de résoudre ce passionnant problème.

Une seule chose apparaît comme certaine : l'état d'allergie chancrelleuse est dû à l'inoculation de l'organisme par le bacille de Ducrey vivant.

3° C'EST UNE ALLERGIE DE TOUT L'ORGANISME

Certains auteurs restreignant la portée du phénomène ont voulu en faire une allergie uniquement cutanée. Nicolau et Banciu arguaient pour cela de l'impossibilité où ils s'étaient trouvés d'obtenir une ophtalmo-réaction. Venturi prétendait que l'intradermo-réaction chancrelleuse mettait en évidence l'importance de la peau comme facteur principal de l'allergie dans une infection localisée exclusivement à la peau et aux muqueuses sans participation appréciable de phénomènes humoraux.

Semblable théorie est impossible à soutenir dans l'état actuel de la question. Certes une intradermo-réaction positive à l'antigène de Nicolle et Durand ne traduit pas un état d'allergie en général, mais bien un état d'allergie spécifique chancrelleuse (ainsi que nous l'avons définie dans notre première partie) de

l'organisme tout entier, témoins la démonstration de cet état par l'étude de la courbe thermique vaccinale et la présence d'anticorps dans le sérum des malades.

L'intérêt de l'intradermoréaction spécifique étant mis en valeur du point de vue de la pathologie générale, voyons maintenant quel est son intérêt pratique.

B. — Conséquences pratiques

1° INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE

Le médecin dispose de plusieurs épreuves biologiques pour confirmer un diagnostic de chancre simple établi par l'examen clinique. Nous allons les passer en revue et montrer à propos de chacune d'elles la nécessité dans tous les cas de pratiquer une intradermoréaction.

a) *La recherche directe du bacille de Ducrey*

C'est évidemment un procédé sûr et excellent lorsqu'il est utilisable mais « il faut noter que, dans un milieu aussi souvent surinfecté qu'une ulcération génitale, la simple morphologie du bacille à centre clair est un critérium qui laisse souvent des doutes. Dans ces conditions, l'interprétation des frottis est parfois délicate » (Ravaut et Cachera).

De plus, lorsqu'il s'agit de bubon sans chancre, ce procédé est peu fidèle : « malgré de très nombreux examens, nous n'avons jamais pu constater sa pré-

sence (le bacille de Ducrey) dans le pus d'aucun bubon fermé avec ou sans chancre mou » (id.). Il faudrait pour cela recourir aux cultures. Pour Durand, celles-ci ont été positives d'une façon constante, sur milieux à base de sang de mouton, dans tous les bubons accompagnant le chancre simple. Mais elles sont d'une technique spéciale et extrêmement délicate en raison de la fragilité du germe et de sa sensibilité au froid. En outre : « 3 fois sur 12 la preuve bactériologique n'a pu être fournie par aucun moyen. Les procédés biologiques ont alors permis le diagnostic ferme » (id.).

Donc, et surtout dans ces cas de bubons sans chancre, s'impose la nécessité d'un procédé biologique de diagnostic. Tant que ce procédé n'a pas été définitivement mis au point (et cela tout récemment), tant pour la chancrelle que pour la maladie de Nicolas et Favre, de nombreuses erreurs de diagnostic ont été commises au sujet de ces deux maladies que certains auteurs, en 1931 encore, voulaient confondre en une seule. Actuellement, dans les cas d'association de la chancrelle avec la maladie de Nicolas-Favre (association dont on connaît plusieurs observations), l'étude des deux allergies s'impose non pour faire, mais, du moins, pour étayer le diagnostic.

b) *Auto-inoculation*

α) Par cuti-inoculation du produit de raclage des lésions. C'est un procédé sûr mais qui comporte l'inconvénient de créer en un point de l'organisme un chancre de surinfection qu'il conviendra de traiter. Néanmoins, ce procédé présente le gros avantage d'être

tre d'une constance remarquable. Aussi l'emploie-t-on couramment à la clinique de Dermato-syphiligraphie de l'Antiquaille. On traite le chancre d'inoculation dès qu'il s'est produit par des cautérisations locales.

β) Par intradermo-inoculation du pus de bubon frais. Mais Ravaut et Rabeau eux-mêmes (qui sont les instigateurs de la méthode) insistent sur ce fait que, dans ce cas, on ne peut conclure à une intradermo-réaction positive que si l'on trouve dans la lésion obtenue des bacilles de Ducrey.

c) *La réaction de déviation du complément*

Nous n'insisterons pas sur la recherche des anticorps dans le sérum qui exige évidemment une technique et un outillage spécial et compliqué.

Dans une communication faite en 1931, Pautrier et Zorn étudient la valeur des différents tests biologiques employés pour confirmer un diagnostic de chancre mou. A la fin de leur article, ces auteurs concluent : « Etant donné la façon dont la question du chancre mou se pose aujourd'hui, il convient, devant tout nouveau cas, d'entreprendre d'en fournir la preuve à la fois par la recherche directe du bacille sur lames, par la cuti- et l'intradermo-inoculation et par l'intradermo au Dmelcos ». Mais il ressort bien de leur développement que c'est cette dernière méthode qui toujours donne les meilleurs résultats. Ils sont en plein accord avec nous quant à la valeur relative des différents tests envisagés.

Nous en arrivons donc à cette conclusion que : *dans tous les cas une exploration biologique s'impose dans la chancrelle et que l'intradermoréaction d'Ito-Reens-tierna est le procédé le plus simple et le plus fidèle de cette exploration.*

2° INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE

Mais ce n'est pas seulement dans un but diagnostique, que l'étude de l'allergie chancrelleuse est utile, mais encore dans un but thérapeutique. En effet, l'intensité de cette allergie donne la qualité de la sensibilisation de l'organisme atteint. Elle permet ainsi de prévoir quelle sera la violence des réactions au traitement vaccinal. L'intradermoréaction sera donc le guide de la thérapeutique : « insistons sur la nécessité de pratiquer avant tout traitement une intradermoréaction qui permettra d'apprécier le degré de susceptibilité du malade. C'est seulement d'après le résultat de cette épreuve que l'on pourra déduire l'importance des doses qu'il importe d'inoculer pour provoquer la réaction générale nécessaire » (Teissier, Reilly et Rivalier).

3° INTÉRÊT PRONOSTIQUE

Il y a plus : l'état d'allergie chancrelleuse a été démontré nécessaire à l'action favorable de la vaccinothérapie et l'intradermoréaction décidera de l'opportunité d'entreprendre ou de continuer un tel traitement. On comprend ainsi que les vieux chancres, qui entraînent le plus souvent de vives réactions d'allergie, soient plus sensibles à la vaccinothérapie spécifique et réagissent mieux à ce traitement que les jeu-

nes, peu allergisants. Il y a là un intérêt thérapeutique et pronostique sur lequel nous aurons l'occasion de revenir dans un chapitre suivant.

C. — Résultats

Il nous reste, maintenant, pour juger définitivement cette méthode si féconde et utile, à étudier les résultats qu'elle a donnés.

La réaction s'est montrée négative en dehors de la chancelle dans tous les cas à de très rares exceptions près. Ces exceptions peuvent être considérées comme négligeables en pratique et on admet actuellement que *l'intradermoréaction d'Ito-Reenstierna est spécifique du chancre simple*.

Inversement, elle s'est montrée positive dans l'immense majorité des cas de chancre mou.

Voici quelques statistiques prises au hasard de la littérature :

Reenstierna obtient une réaction + dans	94 % des cas
Nicolas, Lacassagne et Zeitoun	95 %
Jamin, Ramery, Conseil et Gorbert . . .	95 %
Dubreuilh et Broustet	92 %
Venturi	99 %
Nicolau et Banciu	94 %
Lortat, Jacob, Poumeau Delille et Mlle Brosse	75 %
Payenneville	82 %
Jersild	100 %
Ravaut et Cachera	100 %
Moyenne :	92,60 %.

« Indépendamment du jour nouveau que l'intradermoréaction a jeté sur certains points de biologie et de pathologie générale, elle peut dans une série de cas venir en aide au praticien. La persistance probablement indéfinie de l'intradermoréaction positive chez tout sujet infecté antérieurement réduit évidemment la portée pratique de cette méthode de diagnostic.

Mais, si une réaction positive n'a pas une valeur diagnostique considérable et ne rend pas toujours service dans des cas d'interprétation difficile, il n'en est pas de même lorsqu'on se trouve en présence d'une réaction négative » (Nicolas et Lacassagne).

De plus, nous avons vu, et nous allons voir plus en détail, que l'étude des variations de l'allergie permet des conclusions thérapeutiques et pronostiques.

Par ailleurs, pour négligeable qu'elle soit, cette moyenne de 7,4 % de résultats négatifs dans la chancelle n'en est pas expliquée. Ne peut-on pas tenter d'en chercher les raisons et de celles-ci ne peut-on rien déduire ?

C'est ce que nous allons maintenant envisager.

TROISIÈME PARTIE

L'ANERGIE CHANCRELLEUSE

CHAPITRE PREMIER

Etude de l'anergie chancrelleuse

A. — L'anergie vaccinale

1° CONSTATATION DE SON EXISTENCE

« La persistance d'une intradermoréaction positive longtemps après la guérison d'un chancre mou, l'hypersensibilité vis-à-vis de la streptobacilline dont font preuve les chancrelleux après une nouvelle atteinte, laisseraient *a priori* supposer qu'une fois acquise, cette susceptibilité de l'organisme ne pourrait être vaincue que fort difficilement. L'expérience montre qu'il n'en est rien et que tout au contraire l'injection renouvelée de l'antigène spécifique aboutit à une rapide accoutumance à son égard.

Cette désensibilisation représente un fait absolu-

ment constant que nous avons pu vérifier sur 80 malades. Seules varient, et dans une assez large mesure, ses modalités. Celles-ci dépendent du degré initial d'intolérance des chancrelleux vis-à-vis de la streptobacilline, et par suite de leur aptitude réactionnelle. Elles sont également liées aux conditions plus ou moins judicieuses dans lesquelles la répétition des injections, faites dans un but thérapeutique, a été conduite. Quant à la quantité totale de streptobacilline nécessaire pour aboutir à cet état d'accoutumance, elle est, on le conçoit, essentiellement variable puisque la sensibilité de chaque sujet n'est pas identique » (Teissier, Reilly et Rivalier).

Ce phénomène de la désensibilisation, cette anergie chancrelleuse, a été mis en évidence et étudié pour la première fois par le Professeur Nicolas et le Docteur Lacassagne dans la thèse de leur élève Zeitoun. Ceux-ci avaient opéré non, avec la streptobacilline mais avec le vaccin antichancrelleux de Nicolle et Durand :

« Nous avons observé, en particulier, que l'intradermoréaction devenait négative chez les malades traités par le vaccin de Nicolle et Durand en injections intraveineuses. La réaction négative s'observe, en général, après la quatrième injection intraveineuse, ces injections étant pratiquées tous les deux jours à doses croissantes » (Notons que la désensibilisation se produit d'autant plus vite que les injections vaccinales sont plus espacées).

« Si l'on continue à pratiquer régulièrement les intradermoréactions chez les sujets en cours de traite-

ment, on remarque que les réactions persistent ainsi négatives. Même après cessation du traitement, l'introduction du vaccin dans le derme n'est suivie d'aucun phénomène. Il en est ainsi jusqu'au dixième ou douzième jour de la dernière injection intraveineuse » (Zeitoun).

Cette phase anergique post-vaccinale cède alors petit à petit, on observe un retour progressif à l'allergie.

Certains auteurs ont essayé de voir si par de simples intradermoréactions, faites quotidiennement chez des sujets en état d'allergie chancrelleuse, on pouvait arriver à l'anergie. L'expérience a montré qu'il n'en était rien. Une réaction générale apparaît comme nécessaire pour négativer l'allergie. Cette réaction ne peut être provoquée que par des injections intraveineuses de vaccin, des injections intraveineuses ou intramusculaires de streptobacilline. Ainsi, par des inoculations intradermiques successives, on ne peut ni rendre un individu sain allergique ni obtenir l'anergie chez un malade. Remarquons en outre que la prise de vaccin par voie buccale ne peut pas plus désensibiliser les chancrelleux que sensibiliser l'homme normal (Lacassagne).

Nous n'insisterons pas davantage sur ce phénomène qui a été constaté après nos Maîtres lyonnais par tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Il reste à se demander quelle est la cause de cette anergie et par quel mécanisme elle se produit.

2° MÉCANISME DE L'ANERGIE VACCINALE

MM. Nicolas, Lacassagne et Samaan, dans une communication à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, ont résolu la question :

« Dans une étude sur l'intradermoréaction dans l'infection chancrelleuse, nous avons signalé qu'elle devenait négative, chez les sujets en cours de traitement par le vaccin de Nicolle et Durand en injection intraveineuse, après la quatrième piqûre (c'est-à-dire 8 jours après le début de la vaccinothérapie), et qu'elle redevenait positive 10 à 12 jours après la cessation du traitement.

Divers auteurs avaient pensé que les fortes réactions qui suivent l'injection du vaccin dans les veines, produisaient un véritable choc protéique. Sous l'action de ces chocs répétés, l'état allergique se transformait en état anergique et ainsi l'intradermoréaction devenait négative.

Trois malades atteints de bubons chancrelleux ont été soumis à des injections intraveineuses de Soluprotine Roche. Ces injections à doses croissantes, faites tous les deux jours, n'ont pas déterminé d'élévation thermique bien marquée. La fièvre dépassait à peine 39° après la première injection pour s'atténuer considérablement après les injections suivantes. Les intradermoréactions pratiquées après le huitième jour ont toujours fourni un résultat positif.

Il semble donc démontré par ces faits que la protéinothérapie en elle-même ne suffit pas à transfor-

mer l'état allergique en ce qui concerne l'infection chancreuse.

Il restait à établir le rôle possible dans cette transformation des poussées fébriles élevées que déterminent les injections intraveineuses de vaccin de Nicolle et Durand.

Chez deux sujets porteurs de bubons inguinaux consécutifs à des chancres simples et présentant une intradermoréaction très positive, nous avons pratiqué, pendant une période s'échelonnant sur une quinzaine de jours, 6 injections intraveineuses de vaccin T.A.B. Ces injections, contenant chacune 125 millions de germes, furent pratiquées tous les deux ou trois jours. Elles ont produit chacune une poussée thermique très élevée (41°, 40°, 39°). L'intradermoréaction faite en série est toujours demeurée ce qu'elle était au début, c'est-à-dire constamment positive.

Que conclure de ces expériences ?

Nous semblons autorisé à dire que le passage de l'état allergique à l'état anergique n'est ni le fait de la protéinothérapie pure en elle-même, ni le fait de l'hyperthermie et qu'en conséquence, elle résulte bien d'une action spécifique du vaccin de Nicolle et Durand ».

B. — Anergie par association morbide

1° CONSTATATION DE SON EXISTENCE

Mais la vaccinothérapie n'est pas la seule cause d'anallergie chancreuse. En effet, les associations mor-

bides sont également capables de la provoquer. On avait déjà remarqué que l'allergie lymphogranulomateuse était parfois éteinte par une syphilis en évolution ou une chancrelle concomitantes. Nous présentons quelques observations de chancres simples évoluant chez des syphilitiques en évolution primaire ou secondaire et où l'intradermoréaction au Dmelcos a été négative.

OBSERVATION I

(J. NICOLAS, F. LEBEUF et J. CHARPY,
Bull. de la Soc. fr. de Derm. et Syph., 26 nov. 1931.)

R... Matheo, 20 ans, hospitalisé le 29 septembre 1931, pour accidents chancriformes. On note dans les antécédents, plusieurs épisodes blennorragiques, et, il y a un an, un chancre syphilitique du fourreau, avec des accidents secondaires de la région anale, et une réaction de Bordet-Wassermann très positive. Traitement, commencé par le novarsénobenzol, mais poussé d'une manière très insuffisante, du fait de la négligence du malade (5 gr. 50 en tout en un an).

Le 29 août, le malade est hospitalisé, pour deux chancrelles typiques du fourreau, qu'accompagne un bubon de l'aîne gauche : masse dure, inflammatoire, douloureuse.

Par ailleurs, rien de spécial à noter : pas d'accidents spécifiques. On pratique :

Intradermoréaction au vaccin antichancrelleux : *négative*.

Intradermoréaction à l'antigène lymphogranulomateux : *négative*.

Réaction de Bordet-Wassermann : très franchement positive.

On institue comme traitement : d'une part la cautérisation de chancrelles (sans injection de Dmelcos), qui amène en quelques jours la cicatrisation, et la résorption du bubon inguinal ; d'autre part un traitement spécifique par injections d'un sel soluble de bismuth.

OBSERVATION II

(J. NICOLAS, F. LEBEUF et J. CHARPY,
loco citato.)

R... Joanny, 22 ans. Venu consulter le 28 juillet 1931 pour chancre induré, sous phimosis, avec lymphite dorsale de la verge, et adénopathie inguinale nettement syphiloïde. On institue un traitement par le novarsénobenzol.

Deuxième consultation le 17 août (le malade a reçu dans l'intervalle 4 gr. 85 de novarsénobenzol). A ce moment, viennent d'apparaître : une ulcération douloureuse, creuse, à bords décollés, de la racine de la verge, et une adénite, un peu douloureuse, fluctuante, inflammatoire, au niveau de l'aîne gauche. Cliniquement, il s'agit manifestement d'une chancrelle avec bubon chancrelleux.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Des intradermoréactions en série, au vaccin antichancrelleux, restent toutes négatives.

Par contre, l'intradermoréaction avec le pus du bubonule, donne deux chancres d'inoculation tout à fait caractéristiques.

Le malade est soumis à un traitement spécifique mixte (arsenic et bismuth).

Le 10 novembre 1931, après six injections de bivatol et 2 gr. 10 de novarsénobenzol :

Réaction de Wassermann : négative.

Intradermoréaction à l'antigène chancrelleux : négative.

On continue le traitement dans le but de réactiver l'allergie.

Ces deux observations sont très démonstratives. Dans l'observation II, l'anergie chancrelleuse apparaît même comme plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann. Malheureusement, ces malades n'ont pu être suivis et ont quitté l'hôpital avant d'avoir recouvré l'allergie.

OBSERVATION III

(Publiée en partie par MM. J. NICOLAS, F. LEBEUF
et J. CHARPY, *loco citato*)

G... Maurice, 18 ans, hospitalisé le 19 octobre 1931, à la Clinique des maladies vénériennes et cutanées, pour pédiculose et ulcérations génitales. Présente alors :

1° Dans le sillon balano préputial, quatre ulcérations arrondies, creuses, à bords décollés ;

2° Au niveau de l'aîne, de chaque côté, un gros ganglion inflammatoire, très douloureux, et qui semble à cheval sur l'arcade de Fallope.

Intradermoréaction au Dmelcos : négative à deux épreuves successives.

Le malade est un syphilitique ancien : accident primitif en 1925. Soigné d'une façon irrégulière. La réaction de Wassermann est positive dans son sang.

On commence un traitement antisypilitique (bivato) pour réactiver l'allergie chancrelleuse, le 26 octobre.

Les 1^{er}, 3, 5, 7, 10 et 12 novembre, injections intra-veineuses de Dmelcos qui sont sans action sur les bubons. Ceux-ci s'ouvrent à la peau. Les fistules se chancrellisent et nécessitent des cautérisations et un traitement local.

On continue le traitement par le bivato.

2 intradermoréactions sont négatives le 15 décembre.

12 janvier : intradermoréaction négative.

16 janvier : intradermoréaction négative.

21 janvier : intradermoréaction négative.

20 février : intradermoréaction négative.

11 mars : Wassermann très positif.

8 mars : intradermoréaction légèrement positive.

16 mars : nouveau traitement par le bivato.

16 mars : intradermoréaction positive.

Le malade quitte le service le 17 mars 1932, ses bubons enfin guéris et cicatrisés.

Cette observation est très intéressante. Elle montre :

1° Le retour à l'allergie par les traitements antisypilitiques répétés.

2° L'inutilité de la vaccinothérapie chez ce malade en état d'anergie chancrelleuse :

Malgré 6 injections de vaccin, la situation est restée inchangée, le sujet a mis 5 mois à cicatrifier ses bubons fistulisés.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Agrégé GATÉ)

La malade, G... Francine, entre dans le service de dermatologie et syphiligraphie de l'Antiquaille le 25 août 1932.

Elle présente à ce moment des ulcérations au niveau de l'orifice vaginal. Ces ulcérations sont saignotantes. On note une adénopathie sans caractères nets au niveau de l'aîne gauche. À droite, on trouve seulement un ganglion roulant sous le doigt.

28 août : Prélèvements négatifs : ni tréponèmes ni Ducrey. R. W. négative.

29 août : Prélèvements négatifs.

7 septembre : R. W. négative.

Quitte le service le 8 septembre : ulcérations cicatrisées.

Revient le 19 septembre.

Présente une ulcération vulvaire à droite, à bords décollés, douloureuse, d'apparence de chancre mou.

L'examen microscopique montre :

Présence de bacilles de Ducrey ;

Pas de tréponèmes.

21 septembre : R. W. légèrement positive.

Intradermoréaction au Dmelcos : négative.

Auto-inoculation : négative.

22 septembre : Prélèvement : présence de b. de Ducrey.

23 septembre : Auto-inoculation : négative.

Intradermoréaction : négative.

Après une durée de un mois, l'intradermoréaction aurait dû être positive : or, elle est restée négative.

Il y a donc là un élément anormal chez une ma-

lade dont la R. W. semble en train de devenir positive. L'anergie chancrelleuse exprime la nécessité de surveiller la courbe sérologique et de se méfier d'une infection syphilitique récente.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Agrégé GATÉ)

La malade, M... Marcelle, est envoyée par le médecin sanitaire pour « ulcération vulvaire gauche et métrite ».

A l'examen : 1° Ulcération vulvaire siégeant à la partie moyenne à gauche, du volume d'une grosse lentille. Elle repose sur une base légèrement indurée.

On note de l'œdème des grandes lèvres et un ganglion syphiloïde de l'aîne à droite.

Prélèvement au niveau de l'ulcération : *nombreux tréponèmes*.

2° A l'anus : à droite, petite érosion, dans un des plis radiés, sans caractère. A son niveau : *tréponèmes et b. de Ducrey*.

R. W. très positive.

Traitement d'attaque : Bi et néo.

Le 16 septembre 1932 : Intradermoréaction : négative.

Auto-inoculation : positive.

Cautérisation locale.

19 septembre : Auto-inoculation : négative.

Intradermoréaction : négative.

28 septembre : Intradermoréaction : négative.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Agrégé GATÉ)

Mlle Cha... est envoyée dans le service de dermatosyphiligraphie de M. le Docteur Gaté, par le service sanitaire, pour « chancres mous ».

A l'examen : Présence à la partie supérieure de la grande lèvre droite de 2 érosions surélevées à bords décollés et douloureuses à l'exploration.

Au niveau de la face interne de la petite lèvre droite, on note deux cicatrices blanchâtres de la dimension d'un jeton de 0 fr. 50.

Condylomes vulvaires et anaux.

Au niveau des 2 aines, nombreux ganglions durs, indolores, syphiloïdes.

21 septembre 1932 : Wassermann très positif.

Présence de b. de Ducrey.

Ponction ganglionnaire : tréponèmes.

Intradermoréaction : négative.

Traitement : Bi et néo.

28 septembre : Intradermoréaction au Dmelcos : négative.

Il est malheureux que nous n'ayons pas eu le temps de suivre l'anergie chancrreuse chez ces trois dernières malades.

OBSERVATION VII

Nous n'avons pu, malgré nos recherches, retrouver le texte de cette observation — cela en raison de la réorganisation de l'ancien service des Chazeaux — qui nous fut rapportée par M. le Professeur Agrégé Gaté et son assistant le Docteur Michel :

Il s'agissait d'un malade, syphilitique récent, porteur de chancres simples indiscutables cliniquement chez qui la réaction de Bordet-Wassermann fut très positive, l'intradermoréaction au Dmelcos négative. Or, fait très intéressant, après un traitement d'attaque antisypilitique, on assista à une réactivation de l'allergie chancreuse en même temps qu'à une négativation de la réaction de Wassermann.

CHAPITRE II

Conséquences

A. — Du point de vue de la pathologie générale

I. — *Anergie vaccinale*

1° EST-CE BIEN UN ÉTAT D'ANERGIE SPÉCIFIQUE ?

Il importe tout d'abord de se demander ce qu'exprime l'intradermoréaction négative. Est-elle l'expression d'un retour à l'état normal ? Signifie-t-elle que l'organisme a acquis l'immunité ? Est-elle un phénomène d'anergie spécifique ?

Tout plaide en faveur de cette dernière hypothèse.

Remarquons en effet tout d'abord que l'anergie vaccinale n'est pas un fait isolé en pathologie générale. On sait que la vaccination antityphoparatyphique, par exemple, provoque un état d'anergie avant de conférer l'immunité.

Il est également intéressant de constater que cet état d'anergie spécifique chancrelleuse s'accompagne fréquemment, ainsi que l'ont montré Tixier et Bize, d'un état d'anergie générale avec herpès, réveil de

paludisme, réactivation de Wassermann, etc. A la clinique dermatosyphiligraphique de l'Antiquaille, on a également observé de l'asthénie post-vacinale et des éruptions d'herpès.

De plus, la désensibilisation opérée chez les chancrelleux ne s'accompagne jamais d'un état réfractaire. Nicolle et Durand avaient déjà observé que leur suspension streptobacillaire ne vaccinait pas les individus contre les atteintes du bacille de Ducrey. On observe aussi bien des récides spontanées de bubons que l'évolution de chancres d'inoculation chez des individus désensibilisés ou même en cours de traitement.

Teissier, Reilly et Rivalier ont obtenu les mêmes résultats avec leur streptobacilline et en arrivent à la conclusion qu'« il n'est pas de procédé de vaccination actuellement capable de conférer à l'homme une immunité vis-à-vis du streptobacille ».

Une récive de bubon chez un individu anallergique peut amener une resensibilisation de son organisme mais peut également n'avoir aucune influence sur son état humoral.

Il résulte de ces faits que si l'intradermoréaction négative n'exprime ni une « restitutio ad integrum », ni une immunité, elle ne peut être qu'un test d'anergie.

2° MODE D'ACTION DU VACCIN DE NICOLLE ET DURAND

Grâce à cette notion, on peut comprendre le mode d'action du vaccin de Nicolle et Durand. Il est, en effet, de toute évidence à l'heure actuelle que ce vac-

cin agit surtout par la violente réaction qu'il provoque, réaction qui s'apparente dans ses manifestations au choc anaphylactique. Aussi a-t-on pensé que la protéinothérapie non spécifique, également utilisée dans le traitement des bubons chancrelleux, avait les mêmes effets thérapeutiques parce qu'elle agissait de même. Dans ces conditions, on pouvait penser qu'il était indifférent d'employer le vaccin de Nicolle et Durand ou la streptobacilline plutôt qu'un traitement de choc banal. Il n'en est rien, en réalité, pour plusieurs raisons :

1° Il est bien évident, en effet, que si la vaccinothérapie spécifique négative l'intradermoréaction (alors que, comme nous l'avons vu, la protéinothérapie simple ne crée pas l'anergie), c'est que non seulement elle agit en créant un choc, mais qu'elle a une action, inconnue encore, qui lui est propre.

2° Si l'on admettait qu'elle n'agit que par la réaction fébrile qu'elle entraîne, elle serait encore préférable, car nous avons montré l'aspect particulier de la courbe thermique, avec un crochet secondaire qui entraîne un effet prolongé sur la maladie.

3° Enfin, on ne peut doser le traitement protéinique, on ne peut connaître à l'avance l'intensité de la réaction qu'il entraînera. La notion de diathèse colloïdoclasique de Widal nous amène à lui supposer des dangers imprévisibles. Bien au contraire, la thérapeutique vaccinale spécifique peut être facilement dirigée, au mieux des intérêts du malade, grâce à

l'étude du degré de son allergie qui permet de tâter sa susceptibilité.

L'étude de l'anergie chancrelleuse vaccinale présente encore un autre intérêt. Nous venons de voir qu'il est admis actuellement que le vaccin agit en partie par son choc anaphylactiforme. Or des injections successives atténuent ce choc et même le négativent. Ne peut-on pas en tirer, par analogie et par une étude approfondie du phénomène, des déductions pour le traitement de l'anaphylaxiè? Cette question dépasse évidemment le cadre de notre travail ; mais, c'est là une considération fort intéressante au point de vue de la pathologie générale.

II. — *Anergie par association*

1° MÉCANISME DE L'ANERGIE

Les différentes allergies dans ces cas d'associations semblent tantôt n'avoir aucune action l'une sur l'autre et tantôt se contrarier. Tout se passe alors comme si une des allergies, plus solide que l'autre pour des raisons qui nous échappent, prenait le pas sur elle et entraînait sa disparition. Dans le cas de « maladie de Nicolas-Favre et manifestation chancrelleuse évoluant en même temps : une des allergies peut être supprimée par l'autre ; c'est tantôt l'allergie lymphogranulomateuse qui disparaît, tantôt l'allergie chancrelleuse ». (Nicolas, Favre et Lebeuf).

Nous n'avons pas eu personnellement l'occasion de rencontrer d'association entre chancrelle et maladie de Nicolas-Favre, mais nous avons étudié le phénomène à propos de la syphilis. Il est remarquable de constater que, ainsi qu'il ressort de la lecture de nos observations III et VII, si l'on traite le malade, si l'on fait disparaître ses accidents, la réaction cutanée se manifeste alors. Comme il en est de même de l'allergie lymphogranulomateuse, il est bien établi que c'est l'allergie syphilitique qui, contrariant l'allergie chancrelleuse, la fait disparaître.

2° LA SYPHILIS, MALADIE ANERGISANTE

Il convient à ce propos d'insister sur l'action anergisante de la syphilis en évolution dont l'anergie chancrelleuse est une preuve supplémentaire. Cette action a été mise en évidence d'une façon nette par Lelong et Rivalier en 1923. Ces auteurs ayant eu l'attention attirée sur ce point opérèrent des cuti-réactions à la tuberculine chez des syphilitiques en évolution. Les résultats de cette épreuve furent les suivants :

« 1° Il existe une anergie syphilitique.

« 2° Cette anergie correspond aux périodes évolutives de l'infection syphilitique. Elle commence dès la période primaire à partir du moment où le Wassermann devient positif dans le sang, atteint son maximum d'intensité et de fréquence quand l'infec-

tion générale syphilitique est à son maximum. Dans la syphilis non traitée, elle se prolonge bien au delà de l'extinction de la roséole jusqu'aux 7^e et 8^e mois, peut-être davantage. Nous l'avons quelquefois constatée à l'occasion d'accidents tertiaires.

« 3^o Elle est manifestement et rapidement influencée par le traitement antisyphilitique surtout arsenical, lequel fait réapparaître, en moyenne en deux à quatre semaines, une cutiréaction positive : la syphilis bien traitée n'est pas anergisante.

« 4^o Elle est plus intense et plus prolongée chez les sujets porteurs de foyers discrets de tuberculose et résiste alors davantage au traitement antispécifique. »

(Il faut entendre là par anergie syphilitique : action anergisante de la syphilis.)

Il est à noter que cette action anergisante est fragile : une affection cutanée prurigineuse (Dujardin et Decamps), quelques inoculations intradermiques de sérum de cheval suffisent pour la faire disparaître.

L'anergie chancrelleuse par association morbide apparaît donc comme un phénomène absolument naturel en pathologie générale. Bien que nous n'ayons pas eu l'occasion d'observer de malade atteint de rougeole, grippe, etc., associée à l'infection streptobacillaire, il est tout à fait vraisemblable de penser que tout se passe de la même manière dans ces cas.

Quelles sont maintenant les applications pratiques à envisager ?

B. — Applications pratiques

I. — *Anergie vaccinale*

D'un point de vue général, le fait de l'existence de l'anergie vaccinale va conduire le vénéréologiste à être prudent dans l'administration de cette thérapeutique. Il est bon en effet de savoir que chez les sujets débilisés et affaiblis, chez les tuberculeux en particulier, l'état anergique peut avoir de fâcheuses conséquences. Judde rapporte dans sa thèse plusieurs observations d'accidents de la vaccinothérapie (ceux-ci sont d'ailleurs rares) et fait très justement remarquer que la plupart d'entre eux (érythème polymorphe, néphrite hématurique, etc.), sont survenus vers le 10^e jour, c'est-à-dire au moment où débutait l'anergie chancrelleuse. Comme il est bon que le remède ne soit pas pire que le mal, mieux vaut encore un traitement local bien conduit chez cette catégorie de malades, qu'une vaccinothérapie nuisible.

A un point de vue plus particulier, l'expérience montre qu'il convient de surveiller l'allergie des sujets avant de les traiter et en cours de traitement. On sait, en effet, que seuls les sujets sensibilisés vont faire une réaction thermique en deux temps, seuls, ils vont avoir ce crochet secondaire qui indique que le vaccin n'agit pas seulement comme une protéinothérapie banale, mais comme une médication spécifique. L'anergie vient-elle à apparaître au cours du traitement ? le vaccin de Nicolle et Durand ou la

streptobacilline perdent aussitôt la moitié de leur activité thérapeutique. Il importe donc de diriger ce traitement de manière à désensibiliser le sujet le plus lentement possible. L'expérience a montré qu'on arrivait à une désensibilisation rapide en injectant de fortes doses de vaccin à intervalles de 4 à 5 jours. Il importera donc de faire des injections d'antigène à doses croissantes et à 48 heures d'intervalle, procédé optimum pour obtenir très lentement l'anergie.

On pratiquera chaque jour une intradermoréaction pour suivre le phénomène, on arrêtera les injections dès que l'allergie aura été vaincue. Dès lors, en effet, ce traitement spécifique ne pourrait aboutir qu'à une désensibilisation plus complète encore et qui serait profondément nuisible en cas de non guérison ou de récurrence. *Il ne faudra donc jamais pratiquer d'injection dite de consolidation.* C'est là un fait capital qu'il convient de souligner car, dans un travail récent, nous avons vu préconiser 10 et 12 injections successives de streptobacilline. C'est là, à notre sens, une grave erreur thérapeutique, l'anergie étant obtenue généralement vers la 5^e ou 6^e piqûre. Alors, en effet, on est désarmé si on se trouve en présence d'une récurrence de bubon toujours possible ; car nous avons vu que cette récurrence ou qu'une réinoculation pouvaient ne pas réactiver l'allergie.

C'est inversement en suivant pas à pas la désensibilisation et en arrêtant la thérapeutique spécifique dès l'apparition de l'anergie, que l'on rendra le mieux service au malade.

Il résulte également de ces faits un intérêt pronos-

tique ; si, en effet, on arrive très rapidement à la désensibilisation, on perdra du même coup une arme thérapeutique.

Il va sans dire que l'arrêt de la vaccinothérapie n'empêchera pas de continuer le traitement local concomitant.

II. — *Anergie par associations morbides*

Ce phénomène peut nous expliquer tout d'abord, en partie, le désaccord frappant qui existe entre les statistiques des différents auteurs : 100 % pour les uns, 75 % pour d'autres. Nous éliminerons évidemment les causes d'erreurs qui peuvent survenir du fait d'une mauvaise technique : emploi d'un antigène inactif (altéré, trop ancien p. ex.), négligence d'agiter les ampoules avant l'usage.

Mais si l'on a bien opéré, que conclure au point de vue diagnostique d'une anergie en désaccord avec la clinique ?

Qu'il sera nécessaire de rechercher la cause de cette anallergie par un examen systématique du malade. Cette cause peut être rattachée à toutes les maladies anergisantes, mais la plus fréquente est évidemment la syphilis. La blennorrhagie, en effet, ne semble avoir aucune action anergisante, ou, du moins, nous n'en connaissons pas d'observation. Donc il importera, dans ce cas, de rechercher dans les antécédents du malade et par son examen systématique les stigmates de la syphilis. A ce propos, il est

bon de rappeler que la réaction de Wassermann se montrerait, pour certains auteurs, parfois passagèrement légèrement positive dans la chancelle. Aussi faudra-t-il se garder d'affirmer l'infection tréponémotique sans avoir des examens sérologiques positifs en série ou des signes cliniques indiscutables.

Quoiqu'il en soit, l'anergie chancelleuse envisagée présente un intérêt diagnostique puisqu'elle éveille l'attention du clinicien et doit entraîner un *examen complet du malade*.

Elle présente également un intérêt pronostique et cela à un double point de vue :

a) Tout d'abord au point de vue de l'infection streptobacillaire. Si l'allergie n'existe pas, la vaccinothérapie spécifique n'agira pas. Donc, les lésions chancelleuses ne pourront être soignées que par un traitement local moins favorable à la guérison (nous nous plaçons évidemment dans le cas de chancelles compliquées. Il apparaît, en effet, que ce traitement *in situ* suffit dans les cas simples).

b) Au point de vue de l'affection concomitante :
« Au cours d'une infection aiguë grave ou intense, il est fréquent que les cutiréactions soient négatives, alors qu'on a pu quelquefois constater leur existence avant la maladie aiguë et alors qu'on note leur réapparition pendant la convalescence. » (Sézary).

On a même noté que la cutiréaction à la tuberculine devenait négative dans la fièvre typhoïde au moment des aggravations ou des complications, et cela avec une constance telle, que cette anergie pas-

sagère a pu être considérée comme un élément pronostique.

On sait maintenant que les infections aiguës ne sont pas les seules à être anergisantes.

Dans le cas particulier d'association chancrelle-syphilis, si par un traitement bien conduit, novarsénobenzolique, on arrive à réactiver l'allergie chancrelleuse, on pourra en déduire que la syphilis en cause est peu évolutive et favorablement influençable par le traitement.

Quel est l'intérêt thérapeutique de l'anergie ?

Nous avons vu, longuement déjà, que la vaccinothérapie spécifique n'agissait que sur un organisme sensibilisé. Il y a plus : pour rares et généralement bénins qu'ils soient, les accidents de la vaccinothérapie n'en doivent pas moins être évités. Judde rapporte dans sa thèse l'observation d'un jeune homme de 25 ans, chez qui la thérapeutique spécifique a amené des accidents pleuro-pneumoniques alors que ce sujet ne présentait auparavant aucune lésion pulmonaire et qu'il n'était aucunement sensible aux infections du poumon. Or ce malade, avant le début du traitement par le vaccin, avait une intradermoréaction négative.

L'anergie chancrelleuse contre-indique donc la vaccinothérapie dans tous les cas pour deux raisons :

- Elle est toujours inactive.
- Elle peut être nuisible.

Il suit de là qu'« il existe une opportunité biologique dans la pratique de la vaccinothérapie anti-

chancrelleuse. Il faudra, dans certains cas, savoir attendre avant de déclencher l'offensive thérapeutique. On ne devra donc intervenir que chez des sujets suffisamment sensibilisés, autrement dit, chez ceux qui présentent une intradermoréaction nettement positive ». (Hudelo et Garnier).

C'est en se basant sur l'analyse de chaque forme clinique de la maladie et l'état allergique de chaque sujet que l'on pourra obtenir le maximum d'action de la vaccinothérapie qui deviendra véritablement spécifique.

C'est pourquoi nous nous permettons d'élever notre modeste voix contre ceux qui nient toute valeur à l'intradermoréaction. Certes, elle ne saurait être une panacée universelle, ni à aucun moment prendre le pas sur la clinique, mais il semble que, pour qui sait la pratiquer et se servir des résultats qu'elle donne, elle conduit à des considérations diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques indiscutablement très intéressantes.

CHAPITRE III

Conduite à tenir

En résumé, la conduite à tenir est la suivante :

1° POUR LE DIAGNOSTIC

a) A tout malade porteur de chancrelle faire une intradermoréaction spécifique. Si elle est positive, toute recherche biologique ultérieure est inutile.

b) Si elle est négative, confirmer le diagnostic clinique de chancrelle en utilisant l'auto-inoculation et au besoin la recherche et la culture du bacille de Ducrey *in situ*, la réaction de déviation du complément. Ces deux derniers moyens restant fort délicats.

c) En cas de discordance entre intradermoréaction et auto-inoculation, chercher l'existence possible d'une maladie anergisante concomitante. S'efforcer en la traitant de faire réapparaître l'allergie nécessaire à l'action du traitement vaccinal antichancrelleux.

2° POUR LE TRAITEMENT

a) Chez un sujet non encore sensibilisé (chancre récent), la vaccinothérapie est inutile ; l'instituer plus tard, s'il y a lieu, quand l'allergie apparaîtra.

b) Chez un sujet en état d'anergie (tuberculose latente, paludisme, etc.), la vaccinothérapie peut entraîner, en raison de l'état de choc qu'elle provoque, des inconvénients et même des accidents. C'est une seconde raison pour s'en abstenir.

c) Suivre pas à pas par des intradermoréactions en série l'état humoral du malade.

d) « Chez un sujet sensibilisé, instituer le traitement en commençant par des doses d'autant plus réduites que la sensibilité est plus vive.

e) « Renouveler les injections à intervalles rapprochés, en augmentant les doses et en se souvenant que le traitement doit être intensif et de courte durée.

f) « Savoir arrêter le traitement dès que l'effet curateur est produit sous peine d'obtenir une désensibilisation trop parfaite, qui serait nuisible en cas de récurrence. Donc pas d'injection de « consolidation » plus fâcheuse qu'utile ». (Teissier, Reilly et Rivalier).

Conclusions

I. — L'allergie en général traduit la faculté de réaction de l'organisme vis-à-vis des infections ; l'anergie exprime l'absence de cette faculté.

L'allergie spécifique traduit une « autre manière » de réagir de l'organisme, sensibilisé par une infection déterminée, vis-à-vis de cette infection, sans préjuger de son pouvoir réactionnel envers les autres maladies ; l'anergie spécifique est une anallergie.

II. — L'allergie chancreuse se manifeste :

— Par l'intradermoréaction.

— Par le crochet du 2^e jour de la courbe vaccinale.

Il est impossible, dans l'état actuel de la science, d'en donner une théorie pathogénique. Une seule chose apparaît comme certaine : c'est que l'inoculation de bacilles de Ducrey *vivants* est nécessaire pour sensibiliser l'organisme.

III. — L'intradermoréaction spécifique qui date, à l'heure actuelle, de près de 20 ans, a une réelle valeur diagnostique. Mais il est évident qu'on doit la considérer simplement comme un symptôme et, qu'en aucun cas, elle ne doit prendre le pas sur l'examen

clinique. Elle constitue le procédé biologique de diagnostic le plus simple et le plus fidèle de l'infection streptobacillaire.

IV. — L'allergie chancrelleuse doit servir de guide au traitement vaccinal, car elle permet de connaître la susceptibilité des malades aux injections d'antigène. *Elle est nécessaire au succès de cette thérapeutique.*

V. — Il existe une anergie chancrelleuse :

a) Survenant d'une façon constante après la 4^e ou la 5^e injection de vaccin.

b) Très rarement dans les associations de chancrelle avec les maladies anergisantes et en particulier avec la syphilis.

VI. — Cette anergie spécifique servira de guide au traitement : arrêter la vaccinothérapie dès que l'anergie est atteinte, car elle devient désormais inutile, ou dès que l'effet thérapeutique est obtenu : *toute injection de consolidation doit être formellement proscrite.* Si l'anergie chancrelleuse existe avant tout traitement, avoir l'attention attirée sur la possibilité d'existence d'une maladie anergisante concomitante et en particulier la syphilis qu'il faudra dépister et traiter. Se méfier alors de l'affaiblissement de l'organisme et des accidents de la vaccinothérapie, rares d'ailleurs.

VII. — Allergie ou anergie ont une valeur pronostique :

a) Pour la chancrelle qui guérira rapidement par la vaccinothérapie si l'allergie existe, moins bien par un traitement uniquement local dans le cas contraire.

b) Pour la maladie concomitante. Le retour à l'allergie chancrelleuse après une période d'anergie montrant que le caractère évolutif de cette maladie est arrêté.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	J. NICOLAS.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 5 Octobre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

1. BENOIST. — L'allergie gonococcique. (*Thèse Paris*, 1930).
2. BOISSIN. — Etude sur 580 cas de chancres mous. (*Thèse Paris*, 1931).
3. J. S. COVISA et J. GAY PRIETO. — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et thérapeutique du vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et Durand. (*Actas dermosifiliographicas*, fév. 1928).
4. DEJEAN. — Le traitement du bubon chancrelleux par la vaccinothérapie spécifique. (*Thèse Bordeaux*, 1931).
5. DUBREUILH et BROUSTET. — Cutiréaction dans le chancre mou. (*Ann. de dermatologie et syphiligraphie*, 1925, p. 589).
6. FABRE. — Intradermoréaction dans le chancre mou. (*Toulouse Médical*, 1^{er} juillet 1931).
7. HUDELO et GARNIER. — A propos de l'intradermoréaction vaccinale. (*Bull. Soc. Franç. de Dermat., Syphil.*, 1928, p. 674).
8. — Traitement biologique du bubon chancrelleux. (*Bull. Soc. Fr. Dermatol. et Syphil.*, 1928, p. 757).
9. — La vaccination antichancrelleuse par voie intra-musculaire. (*Id.*, p. 760).

10. O. JERSILD. — Les intradermoréactions dans le chancre mou et dans la lymphogranulomatose inguinale considérées spécialement dans leurs rapports avec l'étiologie du syphilome ano-rectal. (*Ann. de Derm. et Syph.*, 1930, p. 577).
11. JUDE. — Contribution à l'étude des accidents observés à la suite de l'injection intraveineuse de vaccin antichancrelleux de Nicolle et Durand. (*Thèse Paris*, 1931).
12. LE BOURDELLES et SÉDALLIAN. — Précis d'immunologie. Paris, Doin, 1930.
13. DE LAVERGNE. — Allergie et anergie en clinique. Paris, Doin, 1931.
14. LE CAT. — L'intradermoréaction dans la lymphogranulomatose inguinale et ses localisations aberrantes. (*Thèse Lyon*, 1931).
15. LELONG et RIVALIER. — Syphilis et tuberculose. L'anergie syphilitique. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1923, t. 1, p. 327).
16. LORTAT-JACOB, POUMEAU DELILLE et Mlle BROSE. — Valeur diagnostique de l'intradermoréaction dans l'infection chancrelleuse. (*Bull. Soc. Fr. de Dermat. et Syph.*, 1928, p. 678).
17. — Variations comparatives de l'intradermoréaction avec ou sans traitement par le Dmelcos. (*Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 679).
18. LORTAT-JACOB et POUMEAU DELILLE. — Résultats comparatifs du traitement du bubon et du chancre mou par le vaccin de Nicolle. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 772).
19. J. NICOLAS, LACASSAGNE et ZEITOUN. — L'intradermoréaction dans l'infection chancrelleuse. (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 mai 1927).

20. J. NICOLAS, LACASSAGNE et ALCALAY. — L'intradermoréaction dans les manifestations chancrelleuses par le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et Durand. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, n° 6, nov. 1926).
21. J. NICOLAS, LACASSAGNE et SAMAAAN. — Sur le mécanisme des variations de l'état allergique sous l'influence du traitement par le vaccin de Nicolle et Durand au cours de l'infection chancrelleuse. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, n° 7, juillet 1927).
22. J. NICOLAS et LACASSAGNE. — L'intradermoréaction chancrelleuse, sa valeur diagnostique, ses variations, état allergique et anergique. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 662).
23. — Traitement biologique du bubon chancrelleux. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 753).
24. J. NICOLAS, FAVRE et LEBEUF. — L'intradermoréaction aux divers antigènes spécifiques dans la maladie de Nicolas et Favre, ses modalités, ses variations au cours des associations avec la syphilis et la chancrelle. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 8 mars 1931).
25. J. NICOLAS, LEBEUF et CHARPY. — 3 cas d'anergie chancrelleuse dans des associations de lésions chancrelleuses et de syphilis. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 26 nov. 1931, p. 22).
26. NICOLAU et BANCUI. — La culture du streptobacille en milieu liquide. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 640).
27. — Recherches sur l'intradermoréaction dans le chancre mou. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 666).
28. — Essai de sensibilisation expérimentale active à l'antigène chancrelleux. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 682).

29. NICOLLE et DURAND. — Nouvelles recherches sur le chancre mou, son traitement par les injections intraveineuses de vaccin. (*Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, oct. 1924, t. XIII, p. 247).
30. PAUTRIER et ZORN. — La valeur des différents tests biologiques employés pour le diagnostic du chancre mou. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1931, p. 573).
31. PAYENNEVILLE. — Valeur diagnostique de l'intra-dermoréaction par le vaccin streptobacillaire Dmelcos. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 680).
32. RAVAUT et CACHERA. — Bubon chancrelleux et maladie de Nicolas et Favre, recherches biologiques, cliniques et thérapeutiques. (*Ann. de Dermat. et Syph.*, 1932, p. 97 et 214).
33. REENSTIERNA. — Recherches sur le bacille de Ducrey. (*Arch. Institut Pasteur Tunis*, déc. 1923, t. XII, p. 273).
34. REILLY. — L'état allergique dans le chancre mou vis-à-vis des inoculations profondes d'antigène streptobacillaire. Modifications de cet état sous l'influence des injections répétées d'antigène. (*Bull. Soc. Fr. Dermat et Syph.*, 1928, p. 659).
35. — Le traitement du chancre mou par la vaccinothérapie spécifique, son mode d'action. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 748).
36. RIVALIER. — Méthodes et milieux de culture du bacille de Ducrey. Obtention des antigènes. (*Bull. Soc. Fr. Dermat et Syph.*, 1928, p. 648).
37. — Etat allergique dans le chancre mou vis-à-vis des inoculations cutanées d'antigène (Intra-dermoréaction). (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1928, p. 653).

38. SEZARY. — La cuti-réaction à la tuberculine au cours des infections aiguës. (*Gaz. des Hôp.*, 1913, p. 1489, n° 115).
39. SEZARY et COMETOU. — L'allergie cutanée au sérum de cheval dans les différentes formes de syphilis. (*Ann. de Dermat. et Syph.*, 1930, p. 1138).
40. SEZARY et BENOIST. — Poussée évolutive de tuberculose pulmonaire après vaccinothérapie antichancreuse. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 nov. 1927).
41. TEISSIER, REILLY et RIVALIER. — Recherches expérimentales sur l'infection chancreuse. (*J. de Physio. et Path. génér.*, 1927).
42. — Le mode d'action de la vaccinothérapie spécifique, essai d'interprétation. (*Ann. de Méd.*, 1929, p. 97 et 191).
43. TIXIER et BIZE. — Notes sur quelques cas d'anergie consécutifs au traitement antichancereux par le vaccin de Nicolle. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 juillet 1926).
44. VENTURI. — Observations sur l'allergie cutanée dans l'infection par le bacille de Ducrey. (*Il Dermosifiligrafico*, oct. 1929).
45. ZEITOUN. — Contribution à l'étude de l'intradermo-réaction par le vaccin de Nicolle et Durand. (*Thèse Lyon*, 1927).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
<i>Première Partie.</i> — Généralités et Définitions	15
<i>Deuxième Partie.</i> — L'allergie chancrelleuse	21
Chapitre Premier. — Etude de l'allergie chancrelleuse	21
Chapitre II. — Conséquences	29
Chapitre III. — Conduite à tenir	65
CONCLUSIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	71

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
PREMIÈRE PARTIE. — Généralités et définitions.....	14
DEUXIÈME PARTIE. — L'allergie chancrelleuse.	
<i>Chapitre premier</i> , — Etude de l'allergie chancrelleuse	21
<i>Chapitre II</i> . — Conséquences	29
TROISIÈME PARTIE. — L'anergie chancrelleuse.	
<i>Chapitre premier</i> . — Etude de l'anergie chancrelleuse	39
<i>Chapitre II</i> . — Conséquences	53
<i>Chapitre III</i> . — Conduite à tenir	65
CONCLUSIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	71

